

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Magnefar B<sub>6</sub> Bio, 60 mg + 6,06 mg, tabletki powlekane  
Magnefar B<sub>6</sub> Forte, 100 mg + 10,10 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

#### Magnefar B<sub>6</sub> Bio:

1 tabletki powlekana zawiera 60 mg jonów magnezu w postaci magnezu cytrynianu (*Magnesium citras*) oraz 6,06 mg pirydoksyny chlorowodoru (*Pyridoxini hydrochloridum*).

#### Magnefar B<sub>6</sub> Forte:

1 tabletki powlekana zawiera 100 mg jonów magnezu w postaci magnezu cytrynianu (*Magnesium citras*) oraz 10,10 mg pirydoksyny chlorowodoru (*Pyridoxini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

#### Magnefar B<sub>6</sub> Bio:

Tabletki powlekane podłużne, białe, obustronnie wypukłe, o szerokości 16,1 mm ± 0,3 mm i długości 7,8 mm ± 0,3 mm.

#### Magnefar B<sub>6</sub> Forte:

Tabletki powlekane podłużne, białe, obustronnie wypukłe, o szerokości 21,0 mm ± 0,3 mm i długości 9,0 mm ± 0,3 mm, z jednostronnym poprzecznym nacięciem.

Kreska dzieląca na tabletkę ułatwia tylko rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkty lecznicze Magnefar B<sub>6</sub> Bio i Magnefar B<sub>6</sub> Forte są zalecane w leczeniu niedoboru magnezu.

Występowanie poniżej wymienionych objawów może wskazywać na niedobór magnezu:

- nerwowość, drażliwość, wahania nastroju, łagodny lęk, niepokój, przejściowe uczucie zmęczenia, ospałość, zaburzenia snu o niewielkim nasileniu;
- objawy lęku, takie jak kurcze przewodu pokarmowego lub kołatanie serca (bez zaburzeń serca);
- skurcze mięśni, mrowienie, drganie powiek.

Produkty należy stosować po wykluczeniu innych przyczyn objawów niż niedobór magnezu oraz gdy osiągnięcie poprawy lub zwiększenie podaży magnezu nie jest możliwe przez zastosowanie prawidłowej diety.

W przypadku braku poprawy po miesiącu stosowania produktu leczniczego Magnefar B<sub>6</sub> Bio lub Magnefar B<sub>6</sub> Forte kontynuowanie leczenia nie jest zalecane.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie w leczeniu niedoboru magnezu

Magnefar B<sub>6</sub> Bio

*Dorośli:*

5 do 6 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

*Dzieci i młodzież:*

w wieku 6 lat lub powyżej (o masie ciała powyżej 20 kg):

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawka leku
6 - 14 lat	21 - 30 kg	3 do 4 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych
	31 - 39 kg	4 do 5 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych
14 - 18 lat	≥ 40 kg	5 do 6 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych

Magnefar B<sub>6</sub> Forte

*Dorośli:*

3 do 4 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych.

*Dzieci i młodzież:*

w wieku 6 lat lub powyżej (o masie ciała powyżej 20 kg):

Zalecenia dotyczące dawkowania są następujące:

Wiek	Masa ciała	Dawka leku
6 - 14 lat	21 - 30 kg	1 do 2 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych
	31 - 39 kg	2 do 3 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych
14 - 18 lat	≥ 40 kg	3 do 4 tabletek na dobę, w 2 lub 3 dawkach podzielonych

*Niewydolność nerek:*

Lek jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz pkt. 4.3).

##### Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając dużą ilością wody.

Tabletki należy przyjmować podczas posiłku.

Zazwyczaj kuracja trwa 1 miesiąc.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu Magnefar B<sub>6</sub> Bio, Magnefar B<sub>6</sub> Forte nie należy stosować przy hipermagnezemii, ostrej niewydolności nerek (klirens kreatyniny < 30ml/min.), znacznym niedociśnieniu tętniczym, bloku przedsionkowo-komorowym oraz *myasthenia gravis*.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku skojarzonego niedoboru magnezu i wapnia, w pierwszej kolejności należy wyrównać niedobór magnezu.

W przypadku ciężkiego niedoboru magnezu i zaburzeń wchłaniania, leczenie należy rozpocząć od dożylnego podawania magnezu.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek ze względu na ryzyko wystąpienia wysokiego stężenia magnezu we krwi.

Nie stosować u dzieci poniżej 6 lat.

Długotrwałe stosowanie wysokich dawek magnezu może przyczyniać się do rozwoju próchnicy.

Produkt podawany w dawce wyższej niż zalecana może powodować biegunkę.

W wyniku długotrwałego stosowania magnezu może wystąpić hiperkaliemia, szczególnie u pacjentów z kontrolowanym spożyciem potasu i osłabioną funkcją nerek.

Długotrwałe stosowanie pirydoksyny (kilka miesięcy, a nawet lat) może spowodować aksonalną neuropatię czuciową. Objawy obejmują: drętwienie i zaburzenia poczucia pozycji, mrowienie w dystalnych częściach kończyn, a także stopniowo postępującą ataksję sensoryczną (zaburzenia koordynacji). W większości przypadków objawy ustępują po zaprzestaniu stosowania pirydoksyny. Jeśli wystąpi działanie niepożądane, należy tymczasowo przerwać stosowanie leku, które można przywrócić po zmniejszeniu dawki i (lub) ustąpieniu objawów.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Ponieważ magnez i inne produkty lecznicze mogą wzajemnie wpływać na wchłanianie, w miarę możliwości należy zachować odstęp czasu wynoszący od 2 do 3 godzin.

Dotyczy to szczególnie fluorochinolonów i tetracyklin oraz bisfosfonianów, dla których odstęp czasu od 2 do 3 godzin powinien być ściśle przestrzegany. Fosforany, związki żelaza lub sole wapnia hamują wchłanianie magnezu w jelitach.

Antybiotyki aminoglikozydowe, cisplatyna i cyklosporyna A przyspieszają wydzielanie magnezu. Diuretyki (takie jak tiazydy i furosemid), antagoniści receptora EGF (takie jak cetuksymab i erlotynib), inhibitory pompy protonowej (takie jak omeprazol i pantoprazol), inhibitory polimerazy wirusów DNA, pentamidyna, rapamycyna i amfoterycyna B mogą powodować niedobór magnezu. Ze względu na zwiększone straty magnezu może być konieczne dostosowanie dawki magnezu podczas przyjmowania wyżej wymienionych substancji.

Długotrwałe stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych lub leków przeczyszczających może powodować niedobór magnezu.

Przy jednoczesnym stosowaniu preparatów magnezu z węglanem litu, diuretykami oszczędzającymi potas (amiloryd, spironolakton), lub z innymi produktami zawierającymi magnez (takimi jak środki przeczyszczające i zobojętniające sok żołądkowy) istnieje ryzyko wystąpienia hipermagnezemia i objawów zatrucia magnezem, szczególnie u osób z niewydolnością nerek.

Witamina B<sub>6</sub> w dawkach nawet nieznacznie przekraczających zalecane dzienne spożycie przyspiesza metabolizm i odwraca działanie L-dopy stosowanej bez inhibitorów dekarboksylazy.

Stosowanie cykloseryny, hydralazyny, izoniazydu, penicylaminy, doustnych środków antykoncepcyjnych powoduje zmniejszanie zawartości witaminy B<sub>6</sub> w organizmie.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Kliniczne doświadczenia i stosowanie magnezu i witaminy B<sub>6</sub> u wystarczająco dużej liczby ciężarnych kobiet nie ujawniły toksycznego i teratogennego działania magnezu.

Badania na zwierzętach nie wykazały toksycznego i teratogennego działania witaminy B<sub>6</sub>.

Produkt można stosować u ciężarnych kobiet tylko w przypadku zdecydowanej konieczności.

#### Karmienie piersią

Każdy ze składników, zarówno magnez jak i witamina B<sub>6</sub>, może być stosowany w czasie karmieniem piersią.

Odpowiednia dawka magnezu to 30 mg na dobę dla niemowląt w wieku od 0 do 6 miesięcy i 75 mg na dobę dla niemowląt w wieku od 7 do 12 miesięcy. Zawartość magnezu w mleku karmiących kobiet waha się w szerokim zakresie (od 15 do 64 mg/l) z medianą wartości 31 mg/l i 75% średnich wartości stężeń odnotowanych poniżej 35 mg/l.

Uważa się, cytując niektórych autorów, że odpowiednia dawka pirydoksyny dla niemowląt to 0,1 mg na dobę. U dobrze odżywionych kobiet otrzymujących od 2,5 do 20 mg pirydoksyny przez 3 kolejne dni wykazano, iż jej stężenie w mleku było w zakresie od 123 do 314 ng/ml. Zaleca się, aby kobiety karmiące piersią stosowały pirydoksynę w dawce maksymalnie 20 mg na dobę.

Przegląd dostępnych danych dotyczących stosowania magnezu i pirydoksyny w dawkach terapeutycznych u kobiet karmiących piersią nie wykazał żadnych zagrożeń dla bezpieczeństwa.

Dodatkowa ilość magnezu obecna w mleku matki leczonej zwykle stosowanymi dawkami magnezu i pirydoksyny nie jest znacząca.

#### Płodność

Badania nad witaminą B<sub>6</sub> wykazały jej wpływ na płodność u mężczyzn.

Jednakże, taki efekt występuje tylko przy bardzo wysokich dawkach.

Produkty lecznicze Magnefar B<sub>6</sub> Bio oraz Magnefar B<sub>6</sub> Forte zawierają niewielkie dawki witaminy B<sub>6</sub>.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkty lecznicze Magnefar B<sub>6</sub> Bio i Magnefar B<sub>6</sub> Forte nie mają wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W oparciu o dane z badań klinicznych i licznych doświadczeń po wprowadzeniu produktów zawierających magnez i witaminę B<sub>6</sub> na rynek, poniżej przedstawiono profil działań niepożądanych produktów Magnefar B<sub>6</sub> Bio, Magnefar B<sub>6</sub> Forte.

Częstość występowania działań niepożądanych ustalono zgodnie z następującą zasadą:

- często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ );
- niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ );
- rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ );
- bardzo rzadko ( $\leq 1/10\ 000$ );
- częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane występują rzadko.

#### Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: bóle brzucha, zmiękczenie stolca lub biegunka na początku leczenia (nieškodliwe i przemijające).

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: zaczerwienienie skóry.

### Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje alergiczne.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie magnezu stosowanego doustnie nie powoduje reakcji toksycznych u pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

U pacjentów z niewydolnością nerek może wystąpić zatrucie magnezem.

Objawy zatrucia magnezem

<b>Stężenie magnezu w osoczu (mmol/L)</b>	<b>Objawy i działania niepożądane</b>
2,2–3,5	nudności, wymioty, zaczerwienienie twarzy, zatrzymanie moczu, niedrożność jelit i niedociśnienie
3,9–5,2	senność, brak odruchów głębokich (ścięgowych), całkowity blok serca
> 6,5	depresja oddechowa, paraliż i całkowity blok serca
> 8,7	asystolia

Także może występować zespół bezmoczny.

Postępowanie obejmuje: zalecana dożylna infuzja 10% glukonianu lub chlorku wapnia oraz powolne podawanie dożylne 0,5 - 2 mg metylosiarczanu neostygminy; dożylne i doustne podawanie izotonicznego roztworu chlorku sodu. Należy zabezpieczyć drogi oddechowe i kontrolować czynność serca ze względu na ryzyko depresji oddechowej i asystolii. Dodatkowe metody leczenia zatrucia polegają na podawaniu furosemidu lub stosowaniu hemodializy celem eliminacji nadmiaru magnezu z organizmu. U pacjentów z niewydolnością nerek należy przeprowadzić hemodializę albo dializę otrzewnową.

Przedawkowanie witaminy B<sub>6</sub> (dawki powyżej 500 mg) może spowodować: senność, bóle głowy, parestezje, uczulenie na światło, zaburzenie czucia głębokiego, sporadycznie drgawki. W przypadku podejrzenia zatrucia witaminą B<sub>6</sub> należy ją bezzwłocznie odstawić i oczekiwać samoistnej poprawy.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: związki mineralne; preparaty magnezu, kod ATC: A12CC04

Magnez jest głównie kationem wewnątrzkomórkowym, obniża pobudliwość komórek nerwowych, zwalnia przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Uczestniczy w wielu reakcjach enzymatycznych. Magnez odgrywa istotną rolę w procesie skurczu mięśnia sercowego, wpływa na stan pobudliwości nerwowo-mięśniowej. Magnez wchłania się tylko częściowo z przewodu pokarmowego, głównie w jelicie cienkim, przy czym wielkość wchłaniania magnezu zależy od jego zawartości w pokarmach. Niedobór magnezu może powodować zaburzenia w układzie mięśniowym i ośrodkowym układzie nerwowym.

Magnez jest również elementem budulcowym. Homeostaza magnezu jest regulowana przez jelita, kości i nerki. W organizmie człowieka znajduje się 24-28 g magnezu. Prawidłowy zakres referencyjny stężeń w surowicy krwi wynosi zwykle 0,7-1 mmol/L (co odpowiada 1,5-2 mEq/L lub 1,7-2,4 mg/dL).

Stężenie:

- 0,5-0,7 mmol/L (1-1,4 mEq/l lub 1,2-1,7 mg/dL) świadczy o umiarkowanym niedoborze magnezu;
- niższe niż 0,5 mmol/L (1 mEq/l lub 1,2 mg/dL) świadczy o ciężkim niedoborze magnezu.

Niedobór magnezu:

- pierwotny, może być spowodowany:
  - wrodzonymi zaburzeniami metabolicznymi (przewlekła wrodzona hipomagnezemia);
- wtórny, może być spowodowany:
  - niewystarczającą podażą (ciężkie niedożywienie, alkoholizm, odżywianie pozajelitowe),
  - zaburzeniami wchłaniania żołądkowo-jelitowego (przewlekła biegunka, przetoka żołądkowo-jelitowa, niedoczynność przytarczyc),
  - nadmierną utratą magnezu przez nerki (choroby kanalików nerkowych, znaczna poliuria, nadużywanie leków moczopędnych, przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek, pierwotny hiperaldosteronizm oraz leczenie cisplatyną, spożywanie dużych ilości kawy lub herbaty, długotrwały stres).

Witamina B<sub>6</sub> jest witaminą rozpuszczalną w wodzie, niezbędnym składnikiem odżywczym wykorzystywanym przez organizm w przemianach aminokwasów, węglowodanów i lipidów.

Przy deficycie magnezu objawy niedoboru pirydoksyny mogą być wyraźniejsze.

Witamina B<sub>6</sub> w dawce odpowiednio 6,06 mg lub 10,10 mg zawarta w produktach Magnefar B<sub>6</sub> Bio, Magnefar B<sub>6</sub> Forte, ma na celu przede wszystkim zapewnienie korzystnego profilu wchłaniania cytrynianu magnezu.

W badaniach klinicznych wykazano, że najszybszy efekt i największą skuteczność w zakresie łagodzenia objawów niedoboru magnezu wykazują produkty zawierające magnez i witaminę B<sub>6</sub> w proporcji 10:1.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

*Magnez*

### Wchłanianie

Około 1/3 podanej ilości magnezu jest wchłaniana w górnym odcinku przewodu pokarmowego, niewielka ilość wchłania się również biernie w jelicie grubym poprzez przestrzenie międzykomórkowe. Ilość magnezu, który wchłonie się z jelit zależy od spożytej ilości oraz stężenia w organizmie. Ogólnie uważa się, że względna absorpcja jonów magnezu jest odwrotnie proporcjonalna do przyjmowanej dawki. Szczytowe stężenie w surowicy ( $C_{max}$ ) osiągnięte jest po 2-5 godzinach od podania doustnego.

Badania na ludziach wykazały, że biodostępność  $Mg^{2+}$  jest wyższa, gdy dobową dawkę magnezu jest podzielona na oddzielne dawki w ciągu dnia, a nie podana w pojedynczym bolusie.

### Dystrybucja

We krwi około 30% jonów magnezu wiąże się z białkami osocza, 60% tworzy frakcję zjonizowaną, która jest aktywna biologicznie, a pozostałe 10% to kompleksowe połączenia z anionami.

Magnez przenika do komórek za pośrednictwem nośników i kanałów. Jednym z najważniejszych systemów transportu błony komórkowej dla magnezu jest kanał o integralnej aktywności enzymatycznej TRPM7.

Po wchłonięciu, magnez jest transportowany do wątroby za pośrednictwem krążenia wrotnego, skąd krążeniem systemowym dostaje się do innych tkanek. Część jonów zostaje zatrzymana w kościach. Duża część przechodzi do przestrzeni wewnątrzkomórkowej przy udziale mediatorów transportujących elektrolity przez błony komórkowe. W tkance kostnej jest przechowywane około 50-60% całkowitej ilości magnezu, reszta znajduje się w mięśniach i innych tkankach.

Stężenie magnezu w osoczu płodu zależy od stężenia u matki, odpowiadając zarówno na hipo- jak i hipermagnezmię. Transfer magnezu przez drogę międzykomórkową przez łożysko jest napędzany gradientem elektrochemicznym.

Stężenie magnezu w ludzkim mleku wynosi 31 mg/l (na podstawie średniego transferu mleka 0,8 l/dobę).

### Metabolizm

Magnez odgrywa rolę w wielu procesach metabolicznych, ale nie zmienia swojego stanu utlenienia i pozostaje kationem dwuwartościowym.

### Eliminacja

Wydalanie magnezu odbywa się przez nerki oraz z kałem lub potem.

Wydalanie przez nerki zależy od szybkości filtracji i wchłaniania zwrotnego. Wydalenie magnezu w moczu zwiększa się podczas zwiększonego wydalania sodu, gdy nerki nie usuwają nadmiaru kwasu, co prowadzi do kwasicy metabolicznej. I odwrotnie, zasadowica metaboliczna wpływa na zmniejszenie wydalania magnezu. Wydalenie magnezu z moczem może wzrastać wraz z wiekiem w wyniku upośledzenia czynności nerek prowadzącego do obniżenia stężenia magnezu w surowicy. Cukrzyca, alkoholizm i niektóre leki mogą prowadzić do upośledzenia wchłaniania magnezu i nadmiernych strat z moczem, a w konsekwencji do obniżenia stężenia magnezu w surowicy.

Przesączeniu w kłębuszkach nerkowych ulega frakcja niezwiązana z białkami osocza. Około 95% przesączonego elektrolitu jest wchłaniana zwrotnie w cewkach nerkowych, głównie na ramieniu wstępującym pętli Henlego (65%), reszta 30% – w kanalikach dystalnych. Tylko około 100 mg magnezu na dobę wydala się do moczu i nerki mogą kontrolować tę ilość w zależności od stężenia magnezu w surowicy. Wydalenie mniej niż 96 mg/dobę świadczy o niedoborze magnezu w organizmie

Z kałem wydalaną jest magnez niewchłonięty z przewodu pokarmowego do krwiobiegu.

Pot może być znaczącą drogą utraty magnezu, w zakresie od 4 do 45 mg/l.

Uważa się, że z mlekiem wydzielane jest w ciągu pierwszych 6 miesięcy wyłącznego karmienia piersią około 25 mg magnezu /dobę .

### *Pirydoksyna*

Po podaniu doustnym pirydoksyna jest łatwo wchłaniana z przewodu pokarmowego i ulega przekształceniu w aktywne postacie witaminy - fosforan pirydoksalu i fosforan pirydoksaminy, które są przechowywane w wątrobie. Głównym produktem eliminacji jest kwas 4-pirydoksynowy, który powstaje w wyniku działania wątrobowej oksydazy aldehydowej na wolny pirydoksal. Pirydoksyna przenika przez łożysko i pojawia się również w mleku.

### *Wpływ leków na homeostazę magnezu*

Leki moczopędne (na przykład tiazydowe, furosemid) są szeroko stosowane w leczeniu nadciśnienia, niewydolności serca i chorób nerek. Zwiększają wydalanie magnezu z moczem, co prawdopodobnie prowadzi do hipomagnezmi i utraty magnezu.

Stosowanie inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR, cetuksymabu lub erlotinibu, zalecanych w leczeniu raka jelita grubego z przerzutami, wiązało się z ciężką hipomagnezją (EGF jest hormonem magnezotropowym).

Długotrwałe leczenie inhibitorami pompy protonowej (np. omeprazolem, pantoprazolem) wiązało się z ciężką hipomagnezją, prawdopodobnie z powodu zaburzeń wchłaniania.

Stosowanie inhibitorów kalcyneuryny (cyklosporyna A, takrolimus) wiąże się z nadciśnieniem i utratą magnezu przez nerki. Po rozpoczęciu leczenia cyklosporyną, do 90% wszystkich pacjentów doświadcza znacznego obniżenia stężenia magnezu w surowicy, przy czym u 35% pacjentów hipomagnezja utrzymuje się pomimo suplementacji magnezu. Pacjentom stosującym inhibitory kalcyneuryny zaleca się suplementację magnezu.

Po wprowadzenia cisplatyny do obrotu, hipomagnezję stwierdzano u 40% -80% leczonych nią pacjentów. Leczenie karboplatyną, inną pochodną platyny, powoduje podobne działanie niepożądane. Z reguły pacjenci, u których podczas leczenia cisplatyną wystąpi hipomagnezja, otrzymują suplementację magnezu.

Antybiotyki aminoglikozydowe (np. gentamycyna, tobramycyna) są szeroko stosowane w leczeniu ciężkich zakażeń bakteryjnych. Badania wykazały, że u 25% pacjentów występuje hipomagnezja z powodu utraty magnezu w nerkach.

Zastosowanie pentamidyny wiązało się z ciężką hipomagnezją spowodowaną utratą magnezu przez nerki.

Stosowanie rapamycyny było związane z hipomagnezją u 10-25% pacjentów.

Amfoterycyna B wywołuje hipomagnezję i hipokaliemię. Podczas leczeniem amilorydem powszechnie stosowana jest doustna suplementacja magnezu w celu uzupełniania jego stężenia. Foskarnet jest analogiem pirofosforanu, który hamuje wiele wirusowych polimeraz DNA. Jednym z działań niepożądanych foskarnetu jest hipomagnezja, ponieważ jest on silnym chelatorem kationów dwuwartościowych.

Doustna antykoncepcja: u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne stężenie magnezu w surowicy jest niższe, w porównaniu z kobietami nie stosującymi tych środków lub stosującymi inne rodzaje antykoncepcji. Zwiększenie stosunku wapnia do magnezu we krwi wywołane niskim stężeniem magnezu może wpływać na procesy krzepnięcia krwi. Systematyczny przegląd i metaanaliza 26 badań obserwacyjnych, w których badano ryzyko zakrzepicy żyłnej dla różnych doustnych środków antykoncepcyjnych wykazały, że stosowanie tych środków zwiększa ryzyko zakrzepicy żyłnej.

#### *Wpływ chorób na homeostazę magnezu*

Obecność w moczu powoduje utraty magnezu z organizmu. Diureza osmotyczna wywołana glukozurią może prowadzić do zmniejszenia stężenia magnezu, a cukrzyca jest prawdopodobnie najczęstszym zaburzeniem klinicznym powiązanim z utratą magnezu. Dlatego chorzy na cukrzycę mają zwiększone zapotrzebowanie na magnez.

Wykazano, że niedobór magnezu powoduje zaburzenia sercowo-naczyniowe, takie jak zaburzenia rytmu serca (tachykardia, przedwczesne skurcze, migotanie).

Niskie stężenie magnezu prowadzi do skurczu tętnic i agregacji płytek krwi. U pacjentów z migreną często występuje niskie stężenie magnezu, dlatego niedobór magnezu wydaje się odgrywać rolę w patogenezie migreny. Suplementacja magnezu była skuteczna w profilaktyce migreny.



Wymioty i biegunka mogą powodować utratę magnezu. Biegunka jest konsekwencją niewystarczającego wchłaniania wody w jelitach. Ponieważ wchłanianie wody jest konieczne do wchłaniania magnezu (powstanie gradientu stężeń), biegunka może prowadzić do niedoboru magnezu. Egzogenym czynnikiem powodującym podobne skutki jest długotrwałe stosowanie leków przeczyszczających.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Bezpieczeństwo stosowania magnezu i witaminy B<sub>6</sub> u ludzi jest bardzo dobrze udokumentowane. Obie substancje i ich połączenia są stosowane i dobrze tolerowane od wielu lat.

Witamina B<sub>6</sub> wykazuje obwodową neurotoksyczność i wpływ na płodność mężczyzn tylko przy bardzo wysokich dawkach. Bezpieczeństwo stosowania produktów leczniczych Magnefar B<sub>6</sub> Bio i Magnefar B<sub>6</sub> Forte wynika z małej zawartości witaminy B<sub>6</sub>.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna  
Krospowidon (typ A)  
Kroskarmeloza sodowa  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian

#### Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy  
Talk  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Glicerolu monokaprylokapronian (typ 1)  
Sodu laurylosiarczan

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Magnefar B<sub>6</sub> Bio: 10, 30, 50, 60, 90, 120 tabletek powlekanych  
Magnefar B<sub>6</sub> Forte: 10, 30, 50, 60, 90, 120 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Biofarm Sp. z o.o.  
ul. Wałbrzyska 13  
60-198 Poznań

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Magnefar B<sub>6</sub> Bio: pozwolenie nr 25580  
Magnefar B<sub>6</sub> Forte: pozwolenie nr 25581

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.10.2019  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

01.10.2019